

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1939-1940

N° 94

SUR DEUX OBSERVATIONS DE TUMEUR DE KRUKENBERG (Etude clinique et histologique)

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le jeudi 21 décembre 1939

PAR

Jean-Justin RAYMOND

Né à Limoges (Haute-Vienne), le 18 novembre 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM VILLEMIN, professeur	Président.
		FABRE, professeur	Juges
		LOUBAT, agrégé	
		MASSÉ, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548609_0012

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1939-1940

N° 94

SUR DEUX OBSERVATIONS DE TUMEUR DE KRUKENBERG

(Etude clinique et histologique)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le jeudi 21 décembre 1939

PAR

Jean-Justin RAYMOND

Né à Limoges (Haute-Vienne), le 18 novembre 1914

Examineurs de la Thèse

MM	VILLEMIN, professeur	<i>Président.</i>
	FABRE, professeur	
	LOUBAT, agrégé	<i>Juges</i>
	MASSÉ, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen	M. MAURIAC.
Assesseur	M. LABAT.
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON MOURE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET.
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	(MAURIAC. DUPERIE.	Clinique chirurgicale in- fantile et orthopédie ...	ROCHER.
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	GUYOT.	Clinique médicale des ma- ladies des enfants	CRUCHET.
Clinique chirurgicale ...	PAPIN.	Chimie biologique et mé- dicale	MACHEBŒUF
Pathologie et thérapeu- tique générales.....	CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.	Médecine coloniale et cli- nique des maladies exoti- ques	BONNIN.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ...	DAMADE.	Clinique des maladies cu- tanées et syphilitiques .	PETGES.
Anatomie	VILLEMEN.	Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY.
Anatomie générale et his- tologie.....	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies ner- veuses et mentales.....	ABADIE.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique d'oto-rhino-la- ryngologie	FORTMANN.
Médecine légale et déon- tologie.....	LANDE.	Toxicologie et hygiène ap- pliquée.....	LABAT
Electroradiologie et cin. d'électricité médicale ..	RECHOU.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX
Chimie	CHIELLE.	Clinique odonto stomato- logique	DUBECO.
Botanique et matière mé- dicale	GOLSE.		
Pharmacie.....	VITTE.		
Zoologie et parasitologie ..	N.		
Médecine expérimentale ..	AUBERTIN.		
Clinique ophtalmologique.	TEULIERES.		
Physiologie	FABRE.		

LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales),
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).
CHARRIER (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Anatomie	MM.	Obstétrique.....	MM.
Physiologie	DUFOUR. FRANCK.		RIVIERE. MAHON.
	PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Médecine générale.....	FONTAN BROUSTET. DERVILLEE. SARIC. DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie...	DESPONS.
	LOUBAT. MASSE. DARGET.	Dermatologie et syphili- graphie	JOULIA. AURIAC.
	MAGENDIE. FOUYANNE.	Physique médicale.....	
		Chimie générale pharma- ceutique et toxicologie..	CASTAGNOU.
Chirurgie générale.		Histoire naturelle pharma- ceutique	GIRARD. MESNARD. GRANGER.
		Pharmacie.....	
		Histoire naturelle médi- cale et parasitologie....	R. MANDOU.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Physique médicale et	
Accouchements	RIVIERE.	pharmaceutique	AURIAC.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Anatomie	J.BEAUVIEUX.
Poüiculture	FAUGERE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie ..	R. SIGALAS.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLEE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législat. pharmaceutique ..	POPLAWSKI.	Physiologie	PETITEAU.
Ophthalmologie	CABANNES (en cogné).		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON ONCLÉ
LE DOCTEUR TH. RAYMOND
(IN MEMORIAM)

A MON PERE
LE DOCTEUR J. RAYMOND
ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE LIMOGES

*Qui m'a guidé dans le début de
mes études médicales et m'a fourni
le sujet de cette thèse.*

*En témoignage de mon admi-
ration et de ma reconnaissance.*

A MA MERE

*Faible témoignage de ma pro-
fonde affection.*

A MA GRAND-MERE

A MES FRERES ET SŒURS

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE L'HÔPITAL DE LIMOGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. DESCAZALS

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
CHIRURGIEN HONORAIRE DE L'HÔPITAL DE LIMOGES
PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

*Qui nous enseigna les premiers
éléments de la Chirurgie et nous
la fit aimer.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. DURAND

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
MÉDECIN DE L'HÔPITAL DE LIMOGES

*Qui nous a fourni toutes les
données histologiques de cette thèse.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS : C. DUVERGER, DE LEOBARDY,
E. DESVIGNES, G. VERGER, L. BAZERT

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS
(EXTERNAT)

1935-36 : MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LENORMANT
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MENEGAUX

1936-37 : MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CHIRAY

1937-38 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. GARCIN
(1^{er} SEMESTRE)

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BAUDOIN
(2^e SEMESTRE)

1938-39 : MONSIEUR LE DOCTEUR P. BRODIN

1939 : MONSIEUR LE DOCTEUR GOUVERNEUR

A MESSIEURS LES DOCTEURS ALAIN MOUCHET

GUY ALBOT, E. AZEROD

CHIRURGIEN ET MÉDECINS DES HOPITAUX

A MESSIEURS LES DOCTEURS : AUBIN, CH. DEBRAY

CH. MOTZ, G. ROUSSEAU

ASSISTANTS DES HOPITAUX

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLEMEN

PROFESSEUR D'ANATOMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

OFFICIER DE SAINTE-ANNE DE RUSSIE AVEC GLAIVES ET ROSETTE

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

INTRODUCTION

De très nombreux travaux ont eu pour sujet les *Tumeurs de Krukenberg*, et nos deux observations ne peuvent certes y ajouter beaucoup.

Peut-être, cependant, nous autorisent-elles à attirer l'attention sur telle particularité clinique, mais surtout sur quelques détails histologiques susceptibles d'éclairer : d'une part, la nature de l'élément essentiel de ces tumeurs, la cellule en chaton de Krukenberg, et, d'autre part, la voie de propagation encore discutée de ces métastases ovariennes.

HISTORIQUE

C'est en 1895, d'après les constatations histologiques, fondées sur cinq observations et faites à l'Institut d'Anatomie pathologique de Marchand à Marbourg, que Friedrich Krukenberg a individualisé la variété de tumeurs malignes de l'ovaire qui porte son nom. Il se méprit complètement et sur leur origine, il croyait ces tumeurs primitives, et sur leur nature néoplasique qu'il croyait conjonctive.

Avant Krukenberg, le premier cas publié est celui de Dittrich (1848), qui décrit un squirrhe des ovaires, constituant de volumineuses tumeurs et « combiné » avec un cancer de l'estomac ; Cruveilhier, en 1864, dans son *Traité d'anatomie pathologique*, en avait également décrit un cas. Devant le volume des tumeurs ovariennes il s'était demandé si « les ovaires ne seraient pas le point de départ de cette dégénération gastrique ». En 1867, Brinton signale, dans son *Traité des maladies d'estomac*, les métastases ovariennes (6 cas pour 431 cancers de l'estomac).

Après la description de Krukenberg, c'est Krause qui, en 1901, se basant sur cinq observations, affirme la nature secondaire de ces tumeurs ovariennes. En 1902, les travaux de Schlagenhauser confirment l'opinion de Krause.

Le premier travail d'ensemble sur la question est dû, en France, à notre maître, le professeur Lenormant (1910). Puis les thèses de MM. Metzger (1911) et Bardy (1913) apportent une grosse contribution statistique à cette étude.

En 1927, Mlle Gauthier-Villars met au point l'anatomie pathologique de ces tumeurs.

Enfin, plus récemment, les travaux de MM. Rousselin (1930), Crousse et Dupont (1934), Jeanneney (1934), Vaptzaroff (1935) et Chavanaz (1935) confirment l'étiologie de ces tumeurs, et en approfondissent la symptomatologie, la pathogénie et le traitement.

OBSERVATIONS

Observation I.

(M. le D^r Raymond de Limoges.)

Mme T..., 32 ans, traitée, depuis quelque temps, pour des troubles digestifs banaux : pesanteurs gastriques, légère anorexie, quelques nausées. Toutefois, un léger amaigrissement entraîne un examen clinique et paraclinique complet.

On ne trouve rien à l'examen de l'abdomen. L'examen radiographique montre une image lacunaire assez localisée à la région pylorique. Un lavage d'estomac retire un liquide très sale sans débris alimentaires.

Préparation habituelle pour les interventions sur l'estomac.

Opérations (4 juin 1937). — Laparotomie sus-ombilicale. Il existe une grosse induration de la petite courbure du cardia au pylore. Le palper donne l'impression d'une niche sentie à travers la paroi gastrique, et fait soulever l'hypothèse d'un ulcéro-cancer. L'exérèse est impossible. On pratique une gastro-entérostomie large, le long de la grande courbure, le plus loin possible du cancer. L'anastomose est faite au catgut et au fil de lin. La paroi abdominale est suturée en trois plans, le moyen aux crins noués.

La malade sort de la maison de santé en très bon état. Elle a déjà engraisé. L'estomac fonctionne bien. Elle suivra une thérapeutique médicale « gloxine n° 2 » (Rubens-Duval), qu'elle prendra continuellement.

Elle revient consulter le 5 mars 1938, donc huit mois plus tard, parce qu'elle a remarqué une grosseur latéro-sus-pubienne gauche. Elle n'a pas maigri et accuse le même poids

que lors de l'intervention. L'estomac fonctionne toujours bien. Au toucher vaginal : col normal, corps perceptible, à gauche masse ovarienne nettement séparée de l'utérus. Au palper abdominal on ne décèle pas d'ascite. L'examen radioscopique pratiqué par le docteur Périgord confirme le bon fonctionnement de la bouche; l'image lacunaire pylorique ne semble pas s'être étendue à l'estomac.

Intervention (9 mars 1938). — Anesthésie à l'éther. On trouve deux tumeurs ovariennes solides, tenant chacune par un pédicule assez friable. Elles sont enlevées après ligature. Elles sont chacune un peu plus grosse que le poing. On vérifie par l'incision l'estomac qui semble souple à sa partie inférieure. La petite courbure reste rigide. La paroi est fermée en trois plans, le moyen au catgut. Les suites opératoires sont normales.

L'examen histologique fait par le docteur Durand (19 mars) montre qu'il s'agit d'un épithélioma cylindrique métastatique mucipare d'origine digestive, dont nous détaillerons plus loin les caractéristiques. A la demande du chirurgien, il est répondu que cette néoformation est d'une radio-sensibilité vraisemblablement faible. La malade quitte la maison de santé en bon état, le 24 mars.

Consécutivement on lui fait de la radiothérapie profonde. A partir de ce moment, l'état général décline assez rapidement et la malade meurt au bout de trois mois environ, sans phénomènes de sténose, mais avec une nouvelle localisation du processus néoplasique au niveau du foie.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Il n'en a pas été conservé de description anatomique.

Au faible grossissement, la tumeur apparaît constituée par de nombreux éléments épithéliaux, d'aspect généralement glandulaire, disséminés dans un stroma grêle, d'apparence myxomateuse, présentant de nombreux infiltrats hé-

morragiques et dont les vaisseaux paraissent d'une grande fragilité.

L'élément épithélial se présente sous la forme de kystes, souvent de grande taille, à parois alors le plus souvent fripées ou plissées, ou de kystes plus petits ayant l'aspect de dispositifs pseudo-glandulaires hypertrophiques, donnant assez souvent l'impression de l'ordination autour d'une cavité centrale, d'acini secondaires qui viennent s'y ouvrir. Un petit nombre de ces cavités est vide, le plus grand nombre étant rempli par un produit de sécrétion qui se présente le plus souvent sous la forme granulaire et, comme nous le verrons, est dans presque tous les cas franchement mucicarminophile.

A côté de ces kystes et de ces éléments pseudo-glandulaires, on rencontre des masses tumorales où les cellules ne s'ordonnent plus en dispositifs glandulaires, mais en amas irréguliers, parfois assez difficiles à isoler du stroma.

L'étude de ces éléments au grossissement supérieur permet la description suivante :

1° **Stroma.** — Il ne rappelle que d'assez loin le stroma ovarien et présente deux aspects différents.

Parfois, il est peu cellulaire, formé de fibres et faisceaux collagènes ondulés, souvent altérés dans leur forme et leurs affinités tinctoriales par l'œdème qui les dissocie. Dans les mailles ainsi formées, se rencontrent, à côté d'un petit nombre de cellules fixes, d'assez nombreuses cellules migratrices, lymphocytes et surtout polynucléaires, ceux-ci en particulier nombreux dans les plages de nécrose du stroma .

Tantôt, au contraire, on voit les dispositifs fibrillaires céder le pas à des cellules étoilées, anastomotiques, munies de lames exoplastiques, réalisant un tissu myxoïde, mélange de fibroblastes et de cellules de type histiocytaire.

Dans les deux cas, les vaisseaux sont fragiles, réduits à leur couche endothéliale, ce qui explique les hémorragies et les nombreuses nécroses constatées.

2° **Eléments épithéliaux.** — Ils se présentent sous des formes très variées que nous décrirons successivement.

a) *Cellules cylindriques très hautes.* — Ces cellules représentent en général les revêtements les plus importants et les plus étendus. Elles sont remarquables par leur hauteur, atteignant 40 à 50 μ , pour une largeur de 5 à 6 μ seulement; elles sont en général indifférenciées, mais, dans quelques cas cependant, on peut y retrouver un plateau cuticulaire et des cadres cellulaires. Le noyau, oblong, représente à peu près le quart de la hauteur cellulaire, un peu plus rapproché du type basal. Ces cellules présentent de fréquentes mitoses, en général localisées dans la région supérieure du revêtement et souvent atypiques.

Dans certaines régions de revêtement, on trouve de la façon la plus nette de véritables *cellules caliciformes*, avec leur aspect classique en flûtes à champagne, contenant un mucus granuleux vivement coloré en rouge par le mucicarmin.

b) Dans les cavités glandulaires de plus petit diamètre, les cellules sont en général moins hautes, 25 à 30 μ , mais à part cela présentent les mêmes variétés : cellules indifférenciées, cellules à mucus, cellules à plateau.

A l'intérieur de ces cavités, se trouve le plus souvent une masse granuleuse, dont nous retrouverons la description en parlant du mucus, mais dans beaucoup d'autres, c'est une desquamation cellulaire qui emplit, soit à l'état pur, soit mélangée au coagulum précédent, la cavité. Il s'agit de cellules arrondies, à protoplasma légèrement spumeux, contenant un noyau petit, un peu fripé, aplati, souvent picnotique et refoulé vers une extrémité de l'élément, comme cela est fréquent dans les mucocytes; nous verrons, en effet, que ces cellules sont chargées de mucus.

c) A côté des dispositifs épithéliaux et glandulaires, on rencontre des amas de cellules nettement épithéliales, mais ne s'ordonnant pas autour d'une cavité. On peut d'ailleurs les voir, sur des coupes favorables, naître par bourgeonnement

de la face externe des cavités précédentes ou par isolement de certains de leurs éléments. Le plus souvent, elles constituent simplement des amas de quelques cellules ou même des cellules isolées, logées dans les mailles du stroma.

Cette disposition doit être complétée par l'étude des particularités que la coloration au muci-carmin permet de noter.

Le mucus se rencontre :

1° A l'état intra-cellulaire ;

2° Dans les glandes ;

3° Dans le stroma.

1° **Mucus intra-cellulaire.**

Nous avons déjà signalé l'existence du mucus dans les cellules caliciformes qui, leur taille exceptée, se montrent identiques aux cellules caliciformes du tube digestif. Parfois, l'anarchie cellulaire se manifeste par le fait que la vacuolisation muqueuse se forme, non à la surface, mais dans la profondeur de la cellule. Ces cellules nettement mucipares ne sont d'ailleurs pas nombreuses, mais elles sont indiscutables, et cette parfaite conservation de la structure cellulaire n'est pas, en général, signalée dans les tumeurs métastatiques d'origine digestive de l'ovaire.

Mais à côté de ces cellules, il en est d'autres qui ne montrent pas moins nettement la sécrétion du mucus et qui répondent au type classique de la cellule en chaton de Krukenberg. On les rencontre parmi les amas cellulaires d'aspect non glandulaire, que nous avons signalés, ou à leur voisinage immédiat. Ce sont des cellules de taille variable, contenant une boule de mucus vivement coloré, serti par un liseré de protoplasma que bombe en un point un noyau fortement coloré.

2^o **Mucus intra-glandulaire.**

Si le dispositif en cellules caliciformes est exceptionnel dans les acini, il n'en est pas moins vrai que les cellules d'apparence banale paraissent participer elles aussi à la sécrétion. En effet, le muci-carmin montre chaque acinus bordé intérieurement par un liseré rouge vif, granuleux, qui paraît occuper nettement la portion apicale de la cellule, à laquelle il reste adhérent, alors que le contenu de l'acinus s'en sépare par suite de la rétraction causée par les réactifs.

Il semble donc que la plupart des cellules sécrètent, mais sous un mode restreint, l'apparition du mucus se faisant d'une façon soudaine dans la partie apicale de l'élément.

Le mucus qui emplit les cavités se présente à son tour sous deux formes :

1^o Inclus dans ces cellules décrites tout à l'heure avec l'apparence de mucocytes. Elles montrent nettement, quoique avec une intensité bien moindre que les cellules caliciformes et les précédentes, la teinte rose du muci-carmin. Ces cellules paraissent dérivées de cellules caliciformes, car on observe parfois une sorte d'expulsion de ces dernières dans la cavité acineuse. Elles sont en général entourées par une résille de mucus, qui résulte sans doute de leur sécrétion mais aussi de leur propre décomposition, dont on peut observer tous les stades : picnose et pulvérisation du noyau, dissolution du protoplasma.

2^o C'est vraisemblablement à cette dissolution que sont dus les globules mucoïdes qui, tantôt coexistent avec les cellules précédentes, tantôt emplissent à eux seuls de vastes espaces des acini. Ce sont des corps arrondis, de la taille moyenne d'un globule rouge, mais différents de ceux-ci par leur irrégularité et leur affinité tinctoriale : ces globes présentent en effet une mucicarminophilie nette, alors que les hématies sont d'un jaune éclatant par le jaune métanile. Il s'agit là sans doute simplement d'un état physique particulier du

mucus, car souvent un liseré rouge entoure une sphérule de teinte jaune.

On observe d'ailleurs toutes les transitions entre les muco-cytes libres et ces globules.

3° Mucus dans le stroma.

Enfin, on rencontre dans le stroma des plages présentant plus ou moins intenses les réactions du mucus. Il s'agit le plus souvent d'une sorte d'injection des parties œdémateuses ou fragiles du stroma par la rupture de quelque cavité remplie de mucus. Parfois aussi une véritable libération sur place, soit par sécrétion, soit par destruction de la part des amas cellulaires indifférenciés, des cellules de Krukenberg; il peut alors devenir délicat de différencier les cellules tumorales du stroma.

*
* * *

En résumé, nous sommes en présence d'une tumeur nettement caractérisée comme maligne, par la taille, l'atypie fréquente, les mitoses nombreuses et anormales de ses éléments épithéliaux, mais conservant par ailleurs, au moins partiellement, les aptitudes physiologiques de l'épithélium digestif dont elle est issue. En particulier l'existence de cellules caliciformes atypiques est un fait qui ne paraît pas avoir été signalé dans les descriptions des tumeurs métastatiques de l'ovaire d'origine digestive.

Observation II.

(M. le docteur Raymond de Limoges).

Mme C..., 62 ans envoyée par le docteur Laudi pour troubles gastriques. Ces phénomènes digestifs datent de longtemps, et la malade est soignée depuis une vingtaine d'années pour des crises douloureuses de caractère ulcéreux semble-t-il.

Actuellement (juin 1938), vomissements abondants soulagant la malade, à type pylorique. A l'examen de l'abdomen : petite masse latéro et sus-ombilicale droite, mobile en tous sens; clapotage gastrique. Le foie est normal bien que la malade présente un léger subictère. Il n'y a rien à signaler à l'auscultation pulmonaire; la tension artérielle au Pachon est à 13-7.

Un examen radiologique pratiqué en mars 1938 avait montré : une évacuation normale, sans signe de sténose, et une déformation très nette du bulbe pylorique qui est amputé. Il s'agit d'un cancer du pylore.

Opération (5 juillet 1938).

Anesthésie locale : Scurocaïne à 0,50%.

La masse perçue au palper de la paroi abdominale est au niveau de la petite courbure. Elle est mobile et dure. Elle donne à travers la paroi gastrique l'impression d'un ulcère. Il existe un petit ganglion au niveau du grand épiploon. On pratique une résection large, type Finsterer. La première anse-intestinale vient difficilement car elle est rétractée par une adhérence fibreuse. Anastomose à anse courte; paroi en deux plans crins profonds et fils de lin. Les suites opératoires sont excellentes; la malade se lève le deuxième jour. L'alimentation se poursuit sans à-coup. Elle sort de la Maison de Santé le 21 juillet.

L'examen histologique confirme les données cliniques en montrant un épithélioma cylindrique infiltré assez discrètement mais profondément dans la musculieuse. Nous en reparlerons plus loin. Les ganglions remis ne présentaient pas de métastase apparente.

Malade revue le 21 octobre 1939, donc seize mois plus tard. Elle ne souffre plus de l'estomac, s'alimente normalement, mais cependant a maigri. Elle vient consulter pour des hémorragies utérines d'apparition récente. Elle a toujours été réglée normalement et a eu une ménopause normale à 52 ans.

L'examen montre chez cette femme amaigrie, au-dessus du pubis, une masse qui distend la paroi abdominale. Le toucher vaginal, montre une grosseur qui semble être le corps utérin et qui est plus développée à droite. Elle est mollassse, peu mobile. On pense à une métastase utérine et on décide la malade à se faire opérer. Tension artérielle : 17-9.

Intervention (24 octobre 1939).

Anesthésie générale au Balsoforme. Laparotomie médiane sous-ombilicale. Du liquide citrin peu abondant apparaît dans la cavité abdominale. La masse perçue est formée par deux gros kystes de l'ovaire, le droit plus volumineux que le gauche. Le kyste droit se rompt pendant qu'on l'enlève, laissant couler un liquide blanc roussâtre. Il reste une masse dure. Le pédicule est très friable et coupe sous les pinces. On enlève ensuite l'ovaire gauche kystique. Hystérectomie totale. Mèche utérine. Appendicectomie. Paroi en trois plans, le moyen au bronze fin.

La malade quitte la Maison de Santé au bout de quinze jours.

EXAMEN DE LA PIECE

(Docteur Durand).

1^o Tumeur de l'ovaire (n^o 4524).

Macroscopie. — La tumeur de l'ovaire droit est grosse comme le poing, celle de l'ovaire gauche comme une petite mandarine.

Cette dernière est relativement lisse et revêtue d'une lame fibroïde, la trompe ne lui adhère pas. La droite, au contraire, est nettement polykystique, la trompe rampe à sa surface.

L'utérus est de taille normale, présentant dans sa paroi

un petit myome interstitiel de la taille d'une noix dans sa lumière, un petit fibrome intracavitaire, et à sa surface, quelques points blanchâtres, qui peuvent faire penser à des nodules tumoraux secondaires.

A la coupe, les deux tumeurs présentent de nombreux kystes de la taille d'un raisin à celle d'une noix, à contenu muqueux, parfois hématique. Entre ces gros kystes, existent des régions jaune rosé, pour la plupart présentant des microkystes de la grosseur d'un pois à celle d'une tête d'épingle. Il y a peu de régions qui soient entièrement solides, elles offrent alors un aspect jaunâtre, sucre d'orge.

Examen histologique. — Au faible grossissement, on observe un mélange de parties kystiques et de parties relativement compactes. Les premières comportent des kystes allant de ceux que nous avons précédemment décrits jusqu'aux microkystes de la taille d'une tête d'épingle. Leur contenu est variable, tantôt mucicarminophile, tantôt, au contraire, ayant perdu toute aptitude colorante, probablement par suite de phénomènes d'hydratation.

Les parties relativement compactes présentent surtout des cavités arrondies, pseudo-glandulaires, avec, assez souvent, un aspect végétant serratique, de leur paroi, la plupart d'entre elles contenant un mucus bien caractérisé.

Au fort grossissement, le stroma apparaît très cellulaire, constitué par des cellules hyperplasiques, anastomosées par de fins prolongements, souvent légèrement œdémateux, parfois d'aspect presque sarcomateux. Cependant, les réactifs du collagène y montrent des fibrilles plus nombreuses qu'on ne le croirait au premier abord. Les vaisseaux sont fragiles et il existe des zones hémorragiques et nécrotiques.

Les épithéliums qui tapissent les kystes et les cavités pseudo-glandulaires sont constitués par des cellules cylindriques de taille moyenne et assez variable, 15 à 30 μ , parfois aplaties et passant au type cubique. Elles présentent un gros noyau sphérique occupant les 2/3 de la cellule, fortement chromatique assez souvent irrégulier et quelque peu monstrueux.

Ces cellules tendant à se stratifier sur deux ou trois couches (indépendamment, semble-t-il, de tout aspect de pseudo-stratification dû à des coupes obliques). On n'observe pas de cellules caliciformes proprement dites, mais, parfois, les cellules présentent une vacuole mucicarminophile qui se situe fréquemment dans la région basale. Habituellement, la sécrétion du mucus apparaît, au contraire, soudainement au pôle apical, qui se montre bordé par un liseré rouge qui appartient nettement à la cellule.

Les mitoses sont assez rares.

Le mucus qui emplit les cavités pseudo-glandulaires présente un aspect filamenteux ou aréolaire; on y rencontre assez fréquemment des mucocytes desquamés, comme dans le cas précédent..

Les amas inclus dans le stroma sont constitués par un mélange de cellules indifférenciées et de cellules à sécrétion muqueuse, origine de plages d'infiltration muqueuse du stroma, mais on ne rencontre aucune cellule en bague du type Krukenberg.

Utérus. — L'examen microscopique d'un des nodules prélevé au niveau de l'utérus montre bien qu'il s'agit d'une métastase.

Celle-ci se présente sous l'aspect de petites cavités pseudo-glandulaires, analogues à celles que l'on trouve dans l'estomac. Il semble bien que l'existence des kystes que l'on trouve dans l'ovaire soit le fait d'un stroma moins résistant et de la libre expansion laissée aux éléments néoplasiques.

2° Tumeur de l'estomac (n° 4087).

La tumeur de l'estomac, enlevée en juillet 1938, est un épithélioma cylindrique, qui présente dans les parties infiltrées dans la musculuse, à une certaine distance du foyer primitif, une analogie frappante avec la métastase ovarienne.

Les cavités pseudo-glandulaires contiennent parfois des mucoocytes, mais restent petites, limitées qu'elles sont par un stroma résistant. A côté de ces dispositifs glandulaires, existent des amas de cellules sans ordonnance autour d'une cavité; pas d'infiltration de mucus dans le stroma.

*
* *

En résumé, nous avons affaire à une tumeur ovarienne qui recopie de très près, plutôt en les exagérant, l'aspect et l'aptitude sécrétoire mucigène de la tumeur stomacale qui lui a donné naissance.

ETIOLOGIE

L'étude de ces deux observations ne fait que confirmer les données classiques sur les tumeurs de Krukenberg. L'atteinte ovarienne est secondaire à un cancer digestif, et dans 75 à 80 pour cent des cas (Rousselin) à un cancer gastrique.

Les diverses statistiques ont solidement établi ce fait :

Schlagenhauser :

82 cancers bi-latéraux des ovaires ; 54 cancers gastriques.

Gobiet :

172 cancers ovariens ; 126 cancers de l'estomac.

Metzger :

283 cancers ovariens ; 219 cancers de l'estomac.

Lockyert :

79 cancers ovariens ; 61 cancers de l'estomac.

Mlle Gauthier-Villars, sur les 355 observations de tumeurs ovariennes métastatiques à des épithéliomas digestifs retrouvés dans la littérature, constate que l'atteinte primitive gastrique existe dans 247 cas.

Quant à la fréquence des localisations ovariennes secondaires :

Engelhorn (1907) indique pour 80 cancers gastriques chez la femme, treize cancers secondaires de l'ovaire, soit 16.2 %.

Rau (1922) trouve pour 86 cancers gastriques, neuf localisations ovariennes, soit 10.4 %.

L'âge d'apparition est variable. La fréquence maxima semble se rencontrer entre 40 et 60 ans, comme dans la plupart des évolutions néoplasiques. Toutefois, on a insisté sur la fréquence relative de l'atteinte des femmes jeunes, dans leur période d'activité génitale, fait qu'illustre notre première malade.

CLINIQUE

Les deux observations que nous rapportons sont typiques quant à la succession des symptômes. Le stade gastrique et le stade ovarien traduisent dans le temps l'atteinte consécutive des deux organes. Fait banal, bien que l'on ait signalé, très souvent, la préexistence des troubles génitaux sur les troubles digestifs. Il est très rare que la coexistence des deux ordres de manifestations apparaisse cliniquement. Il est rare, de même, que l'atteinte de l'état général résume le tableau clinique.

Les phénomènes digestifs banaux joints à l'amaigrissement, dans l'observation I, ne présentent aucune particularité, et doivent faire penser à une néoplasie gastrique.

Dans l'observation II, on peut insister sur le fait que l'interrogatoire a pu retrouver plusieurs crises ulcérimorues, fait déjà signalé. Or, dans les deux observations, le palper de l'estomac a donné l'impression d'un ulcéro-cancer; et l'on peut se demander si parallèlement à la localisation pylorique de beaucoup la plus fréquente, l'ulcéro-cancer ne donnerait pas plus volontiers de métastase ovarique. A ce sujet signalons que Masson, en 1934, rapporte sur cinq cas de tumeurs de Krukenberg, deux métastases ovariennes secondaires à un ulcère cancérisé de l'estomac.

L'examen radiologique a, dans les deux cas, confirmé l'atteinte pylorique, montrant dans l'observation I une image nettement lacunaire, dans l'observation II une amputation du canal.

Le stade ovarien de l'observation I est typique : la constatation par la malade elle-même, d'une tumeur abdominale basse répondant à la majorité des cas,

Dans l'observation II l'apparition de métrorragies est, au contraire, un fait rarement signalé. L'Ecole allemande (Meyer) explique ces hémorragies par une reviviscence de la fonction hormonale folliculaire de l'ovaire du fait des néoformations folliculaires. Toutefois, chez notre malade, l'examen de la pièce opératoire a montré l'existence dans la paroi utérine d'un petit myome interstitiel de la taille d'une noix, et, faisant saillie dans la cavité utérine, un petit fibrome. On peut se demander si, tout simplement, ces formations fibromateuses ne sont pas à l'origine de l'hémorragie. Ce fait a déjà été signalé, en 1934, par Armstrong et S. A. Wolfe, chez une malade de 50 ans, qui présentait de volumineuses tumeurs de Krukenberg coexistant avec un utérus fibromateux, et dont les métrorragies constituaient le symptôme principal.

L'examen physique est absolument typique chez notre première malade, où le toucher vaginal montre une tumeur mobile nettement séparée de l'utérus. Dans la deuxième observation la tumeur faisait corps avec l'utérus et avait fait penser à un cancer du corps. L'examen histologique de l'utérus a d'ailleurs montré qu'il était lui-même en partie atteint.

Dans les deux cas la tumeur ovarienne du côté opposé n'était pas perceptible cliniquement fait en accord avec les données classiques.

L'ascite, symptôme fréquent, n'a été décelée cliniquement dans aucune de nos observations, bien que chez la deuxième malade on ait trouvé à l'ouverture de l'abdomen une petite quantité de liquide citrin.

En résumé, l'allure clinique de nos deux observations est assez banale; seul le fait que dans les deux cas la localisation primitive semble être un ulcéro-cancer peut être retenu.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Krukenberg avait décrit ces formations ovariennes malignes comme suit : « Tumeurs doubles de l'ovaire réalisant de grosses masses solides conservant la forme de l'ovaire, blanchâtres, lisses ou parsemées de petits kystes. »

Novak et Gray, en 1938, sur les 21 cas qu'ils ont observés, sont arrivés sensiblement à la même description.

L'observation I confirme ces données. Les tumeurs sont lisses, solides, ayant conservé la forme de l'ovaire. Des deux tumeurs de l'observation II, la droite est kystique, la gauche nettement polikystique, faits d'ailleurs très souvent signalés.

Dans les deux cas l'atteinte ovarienne est bilatérale, ce qui est la règle. Dans l'observation II, la masse ovarienne droite est plus volumineuse que la gauche, ce qui est également la règle. Il est rare, en effet, que les deux ovaires soient de la même taille, et on observe que, dans les formes successives ou asymétriques, c'est presque toujours l'ovaire droit qui est le premier et le plus atteint. Dans les rares formes unilatérales, c'est souvent l'ovaire gauche qui est respecté.

La pièce opératoire qui n'a été conservée que pour l'observation II, ne présente pas l'aspect classique : « Alternance de de zones dures blanches et de zones plus molles, jaunâtres, nécrotiques, avec, dans les zones dures de nombreuses petites géodes de la taille d'un grain de mil, contenant une substance gélatineuse » (Gauthier-Villars). Elle réalise la forme polykystique, où, entre les kystes il est peu de régions qui soient entièrement solides.

Dans nos deux observations, enfin, les ovaires ne sont pas seuls le siège d'une tumeur secondaire. Dans la première il

existe une atteinte du foie à un stade évolutif très tardif. Dans la deuxième, il existe une atteinte de l'utérus. Pour Frankl cette dernière localisation serait presque la règle, au moins à l'examen histologique; elle passerait inaperçue, parce que rarement recherchée. Sur notre pièce anatomique, cette atteinte est soupçonnée à l'examen macroscopique : Points blanchâtres à la surface de l'utérus. Elle est confirmée par l'examen microscopique d'un de ces modules prélevés sur l'utérus, qui montre bien qu'il s'agit d'une métastase, et que cette métastase est d'origine gastrique; elle se présente en effet sous l'aspect de petites cavités pseudo-glandulaires, analogues à celles que l'on trouve dans l'estomac.

En résumé, nos deux observations confirment les données anatomo-pathologiques classiques des tumeurs de Krukenberg:

— Consistance ferme, surface lisse, régulière, ou aspect kystique.

— Volume assez important (poing).

— Bilatéralité avec prédominance droite.

— Association dans la majorité des cas à d'autres tumeurs secondaires.

HISTOLOGIE

L'étude histologique détaillée de nos deux observations nous a permis de saisir quelques irrégularités sur lesquelles nous voulons insister.

Pour ce, il nous faut rappeler les caractéristiques histologiques des tumeurs de Krukenberg, caractères que Mlle Gauthier-Villars a exposés dans son très important mémoire sur *Les métastases ovariennes des épithéliomas digestifs*. Pour cet auteur, il existe trois types histologiques essentiels de tumeurs de Krukenberg.

1° Tumeurs de structure glandulaire.

Caractérisées par la présence de tubes qui affectent trois aspects différents :

a) Tubes réguliers à bordure cellulaire unistratifiée, pauvre en vacuoles muqueuses, le mucus se trouvant seulement dans la lumière centrale.

b) Tubes d'aspect plus bourgeonnant avec quelques cellules faisant saillies aux confins des tubes, et mucus très peu abondant.

c) Tubes à revêtement cellulaire régulier pauvre en mucus, contenant dans leur lumière des cellules mucipares en chaton absolument typiques.

2° Tumeurs dépourvues d'images glandulaires.

L'élément conjonctif domine nettement en abondance sur les éléments épithéliaux; les cellules tumorales, volumi-

neuses, rondes, emplies de mucus qui refoule le noyau à la périphérie, ne sont autres que les cellules en « chaton de bague » décrites par Krukenberg. Elles peuvent être :

- a) isolées les unes des autres,
- b) ou groupées en vastes amas isolés les uns des autres par des fibrilles conjonctives.

Pour Krukenberg, ces cellules, malgré leur aspect franchement épithélial, appartenaient au stroma dans lequel elles étaient enchâssées, d'où l'appellation de « Fibro-sarcomamuco-cellulaire (carcinomatodes) » qu'il avait donnée à ces tumeurs ovariennes.

3° *Tumeurs de constitution mixte.*

Les aspects décrits plus haut s'associent en des points différents d'une même coupe.

Quant au *stroma* il est dans l'ensemble analogue au stroma ovarien normal.

Dans l'étude de nos deux observations il faut envisager successivement :

- les éléments épithéliaux,
- le stroma.

1° **Eléments épithéliaux.**

Dans l'observation I, la coexistence de formations glandulaires, pseudo-glandulaires et de cellules en « chaton de bague », fait entrer la métastase dans le cadre des tumeurs de Krukenberg de constitution mixte.

Mais l'intérêt de l'examen réside :

- dans la constatation de cellules caliciformes,
- dans la disposition du mucus intra-glandulaire.

a) **Les cellules caliciformes.** — Forment dans certaines régions le revêtement des cavités glandulaires de grand dia-

mètre. Leur taille exceptée, elles se montrent identiques aux cellules caliciformes du tube digestif. Ces cellules peu nombreuses, mais dont l'aspect caractéristique est parfaitement conservé, ne semblent pas avoir été signalées dans les tumeurs métastatiques d'origine digestive de l'ovaire.

b) **Le mucus.** — A été constaté, nous l'avons vu, dans les cellules, libre dans le stroma, et dans les cavités glandulaires. C'est le mucus intra-glandulaire qui retiendra notre attention.

Dans les cavités glandulaires il se présente, comme nous l'avons décrit, sous deux formes :

globules mucoïdes,

ou inclus dans de véritables cellules arrondies ayant l'apparence de mucocytes.

Ces deux aspects peuvent coexister. Bien que ces faits aient déjà été signalés, il est intéressant de souligner la filiation de ces formations muqueuses. Les mucocytes libres, dans la cavité glandulaire, paraissent être des cellules caliciformes expulsées. Dans cette cavité glandulaire elles subissent une désintégration qui leur donne cet aspect de globules mucoïdes. Le mucus est d'ailleurs moins colorable. Mais l'on observe de nombreuses transitions entre les mucocytes et les globules mucoïdes.

Nous verrons plus loin les rapports étroits qui existent entre ces mucocytes et les cellules en « chaton de bague ».

Dans l'observation II, les éléments épithéliaux ne présentent aucune anomalie descriptive. L'absence de cellules en « chaton de bague » fait rentrer la néoformation dans la première catégorie des tumeurs de Krukenberg : les tumeurs à structure glandulaire.

2^o Le stroma.

Il est très voisin du stroma ovarien normal dans l'observation I, ce qui est la règle.

Par contre, dans l'observation II, il a en certains points

un aspect presque sarcomateux. Ce fait est classique et interprété comme une réaction du tissu conjonctif à la métastase épithéliale. « Au contact de ces cellules cancéreuses, le stroma conjonctif réagit, les fibrocytes se multiplient formant un feutrage de travées enchevêtrées qui rappelle fort la structure des sarcomes fuso-cellulaires (Crousse et Dupont). »

Il n'y a, en effet, jamais participation maligne du stroma, contrairement à ce que croyait Krukenberg.

En résumé, l'examen histologique de nos observations, s'il confirme les données établies, a mis en valeur la présence de cellules caliciformes qui sont, la taille exceptée, en tous points identiques aux cellules caliciformes du tube digestif.

PATHOGENIE

Son étude a soulevé de très nombreuses discussions.

Deux questions se posent :

1° Pourquoi la cellule cancéreuse choisit-elle l'ovaire comme lieu de fixation ?

2° Par quelle voie se fait la métastase ?

1° On a expliqué cette atteinte de l'ovaire :

Parce qu'il n'est pas recouvert de péritoine, donc moins protégé ;

Parce que soumis à une déhiscence périodique, sa surface présente des solutions de continuité favorables à l'implantation d'une greffe.

2° Ces deux hypothèses doivent admettre l'atteinte de l'ovaire par *voie péritonéale* :

Soit par contiguité ;

Soit et surtout par voie transpéritonéale directe (Krause).

Cette théorie qui s'appuie sur des constatations expérimentales, expliquerait même la localisation prédominante sur l'ovaire droit, par le rôle conducteur du mésentère.

La voie sanguine est peu admise actuellement.

Quant à la *voie lymphatique* elle semble réunir de plus en plus de partisans. Elle est basée sur l'envahissement des ganglions lombo-aortiques, relais communs des lymphatiques gastriques et ovariens.

Nous n'avons pas eu l'occasion, dans nos deux tumeurs, de vérifier l'état du système lymphatique ou de prélever des ganglions, mais nous avons eu l'occasion d'étudier un gan-

glion prélevé au voisinage d'une lésion gastrique qui paraissait être un gros ulcère calleux (Travail du laboratoire du Dr Durand). L'examen de ce ganglion montra qu'il s'agissait d'un cancer.

Ce petit ganglion, du volume d'un gros pois, présente extérieurement et à la coupe un aspect normal. L'examen histologique montre un envahissement discret du sinus périphérique, en quelques points, par des cellules à protoplasma clair, à noyau en virgule ou en pastille, refoulé à une extrémité de l'élément, évoquant des mucocytes. En effet, la coloration au muci-carmin montre le protoplasma chargé de mucus. Les cellules avec leur noyau en chaton de bague rappellent beaucoup les cellules de Krukenberg, à ce détail près que dans ces dernières il existe, en général, autour d'une bande de mucus central, plus cohérent et plus colorable, un serti protoplasmique plus net.

Ces cellules ne présentent pas de mitoses; leur aspect considéré isolément est tout à fait *physiologique*. Aucune cellule d'aspect différent ou atypique ne les accompagne.

Il est très possible que nous ayons saisi là au passage une migration de cellules susceptibles de donner à distance une tumeur secondaire à fonction muqueuse, analogue aux tumeurs de Krukenberg, confirmant ainsi la théorie lymphatique.

On peut même remarquer à ce propos qu'il s'agit d'un type métastatique assez particulier. Alors que la plupart des métastases cancéreuses reproduisent, parfois même exagèrent, les caractères de la tumeur primitive, il y aurait des cas où les cellules essaimées tendraient vers une régression, vers un type physiologique, parfois non ou mal représenté dans la tumeur origine.

MM. Leveuf, Herrenschmidt et Godard ont interprété aussi comme des « métastases régressives » d'une *relative* bénignité des formations glandulaires mucipares rencontrées par eux dans le territoire lymphatique de certains épithéliomas cervico-utérins de type pavimenteux, mais développés par métaplasie de l'épithélium cylindrique, ainsi qu'en témoigne la

mucicarminophilie plus ou moins prononcée de quelques-uns de leurs éléments.

Cette interprétation a été critiquée et peut appeler des réserves.

En tout cas, la malignité de nos deux tumeurs n'est que trop manifeste, malgré leur caractère mucipare. L'étude de la métastase ganglionnaire que nous venons de signaler nous montre seulement que la voie lymphatique peut être suivie par des métastases de ce type, et aussi que la cellule muqueuse libérée des contraintes que lui font subir les autres éléments épithéliaux, tend à prendre une forme très voisine de la cellule en anneau de Krukenberg.

CONCLUSIONS

1° Les tumeurs de Krukenberg sont, dans la presque totalité des cas, bilatérales.

2° Elles sont presque toujours secondaires à des cancers de la région pylorique.

3° Parmi les formes anatomiques du cancer de l'estomac, il semble que l'ulcéro-cancer donnerait plus volontiers des métastases ovariennes.

4° L'atteinte ovarienne est fréquemment associée à d'autres localisations viscérales.

5° Dans une de nos observations (obs. I), la métastase ovarienne peut reproduire, bien que rarement, des cellules caliciformes à peu près identiques aux cellules caliciformes du tube digestif.

6° Ces cellules semblent, dans certains cas, s'expulser dans la cavité glandulaire, en présentant des transformations successives : mucocytes, globules mucoïdes.

7° La cellule de Krukenberg en « chaton de bague » semble être, dans le stroma, un mucocyte libéré des contraintes que lui font subir les autres éléments épithéliaux.

8° La présence constatée dans un ganglion cancéreux gastrique de cellules à type Krukenberg, nous semble un argument en faveur de la théorie lymphatique de la métastase ovarienne.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :

Le Doyen,

Pour le Doyen : l'Assesseur.

LABAT.

Vu, bon à imprimer :

Le Président

VILLEMIN.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 13 décembre 1939

Le Recteur de l'Académie,

G. BOUSSAGOL

BIBLIOGRAPHIE

- Amreich.** — *Wiener klinische Wochenschrift*, XLIV, fev. 1931.
- Armstrong, Wolfe** (S. A.). — « Tumeur de Krukenberg de l'ovaire », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, juin 1934. —
Res. in : *Journal de Chirurgie*, n° 3, 1935.
- Bardy.** — *Les métastases pelviennes des cancers de l'estomac*, thèse, Alger, 1913.
- Brisset.** — *Société de Chirurgie*, 23 nov. 1932.
- Chavannaz.** — « Les tumeurs de Krukenberg », *Revue de Chirurgie*, juin 1935.
- Clerens** (J.). — « A propos d'un cas de tumeur de Krukenberg », Société belge de Chirurgie, in *Bruxelles Médical*, 13 mars 1938.
— « A propos d'un cas de tumeur de Krukenberg », *J. de Chir.* et *Ann. Soc. belge de Chirurgie*, janvier 1938.
- Crousse et Dupont.** — « Syndrome de Krukenberg, épithéliomas digestifs, métastasés à l'ovaire », *Bruxelles Médical*, 16 déc. 1934.
— « Les tumeurs de Krukenberg », *Bruxelles Médical*, 20 janvier 1935.
— « Le syndrome de Krukenberg (métastases ovariennes des épithéliomas digestifs) », *Liège Médical*, 6 octobre 1935.
— « 20 observations de tumeurs de Krukenberg », *J. de Chir.* et *Ann. Soc. belge de Chir.*, janvier 1938.
- Cruveilhier.** — *Traité d'anatomie pathologique*, 1864.
- Delannoy, Driessens** (J.) et **Demarez** (R.). — « Tumeur de Krukenberg secondaire à un épithélioma gastrique », *Bulletin Société d'Obst. et Gyn.*, nov. 1936.
- Frankl.** — « Uber Krukenberg Tumoren in der Schwangerschaft », *Zentralbl. Gyn.*, avril 1933.

- Gauthier-Villars** (Mlle). — *Contribution à l'étude des métastases ovariennes des épithéliomas digestifs*, thèse, Paris, 1927.
- « Etude des métastases ovariennes des épithéliomas digestifs », *Ann. de l'An. path. et d'Anat. normale médico-chirurg.*, janv. 1928.
- Gobbi**. — « Les tumeurs de la granuleuse ovarienne en relation avec les tumeurs de Krukenberg », *Archivio del Istituto Biochimico Italiano*, 4 nov. 1934.
- Harnes** (Christian). — « Considérations sur une tumeur de Krukenberg dont le diagnostic a pu être établi par une biopsie du col utérin », Berlin, 4 janvier 1936, in : *Revue française de Gyn. et d'Obst.*, octobre 1936.
- Hartmann**. — *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1910.
- Jarcho** (J.). — « Tumeurs de Krukenberg », *American Journal of Obst. and Gyn.*, mars 1927.
- Jeanneney** (G.). — « Cancer métastatique bilatéral des ovaires », *Journal de Médecine de Bordeaux*, 30 mars 1934.
- Jeanneney et Rosset**. — « Un cas de tumeur de Krukenberg », *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, janvier 1933).
- Kahr** (Vienne). — *Wiener Klinische Wochenschrift*, juillet 1927.
- Krukenberg** (Friedrich). — *Zeit. f. Gel. u. gyn.*, 1895, t. 51.
- Laffont et Bonafos**. — « Deux cas de tumeurs de l'ovaire ayant simulé la grossesse », *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn. d'Alger*, nov. 1934.
- Lapointe**. — *Bull. et Mém. Soc. Chirurgie de Paris*, 30 nov. 1927.
- Lenormant**. — *Presse Médicale*, 29 oct. 1910.
- Major**. — « Etude de la tumeur de Krukenberg », *Surg. Gyn. and Obst.*, 1918.
- Masson** (J.-C.). — « Tumeurs de Krukenberg de l'ovaire », *Am. J. of Obst. and Gyn.*, juin 1934. — *Res. in J. de Chirurgie*, 1935.
- Metzger**. — *Métastases ovariennes des cancers digestifs*, thèse, Paris, 1911.
- Novak** (E.) et **Gray** (L.-A.). — « Tumeurs ovariennes de Krukenberg, étude clinique et pathologique de 21 cas », *Res. in Journal de Chirurgie*, octobre 1938.
- Outerbridge**. — « Tumeurs de l'ovaire à type de fibrosarcoma muco-cellulaire (carcinomatodes) ovarié de Krukenberg », *Americ. Journ. of Obst.*, 1911).

- Petrignani.** — « Torsion tubaire et torsion aigré d'une tumeur de Krukenberg », *L'Actualité médico-chirurgicale*, octobre 1938.
- Piana.** — « Sur les modalités de la participation métastatique des ovaires aux tumeurs du tube digestif », *Archivio Italiano di Anatomia e Istologia Patologica*, 1939.
- Portes et Isidor.** — « 2 cas de tumeurs ovariennes bilatérales secondaires à un cancer gastrique cliniquement silencieux (tum. de Krukenberg) », *Ann. d'Ana. path. Med. chir.*, juin 1933.
- Rousselin.** — *Métastases ovariennes des cancers de l'estomac*, thèse Lyon, 1930.
- Rugeon** (Rcoding). — *Tumeur de Krukenberg. Un cas avec envahissement rectal provoquant une sténose*, octobre 1934.
- Santy, Rousselin et Mathieu.** — « A propos des tumeurs de Krukenberg », *Lyon Chirurgical*, mars-avril 1938.
- Sitzenfreg.** — *Les métastases ovariennes uniquement décelables au microscope dans le cancer de l'estomac*, 1907.
- Streuli.** — « Etude des tumeurs de Krukenberg », *Schweizerische Rundschau für Medizin*, 1922.
- Vaptzaroff.** — *Contribution à l'étude des tumeurs de Krukenberg*, thèse de Bordeaux, 1934-35.
- Vazzoler.** — « Contribution à l'étude de la genèse des tumeurs de Krukenberg », *Archivio Italiano di Anat. e Istol. pathol.*, mars-avril 1931.
-

Imprimerie BIÈRE, 18, rue du Peugue, Bordeaux (France). 1939
